

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-319171

(43)Date of publication of application : 21.11.2000

(51)Int.Cl.

A61K 31/14
A61K 7/50
A61K 31/122
A61K 31/135
A61K 31/4015
A61K 33/18
A61P 17/00

(21)Application number : 2000-001986

(71)Applicant : NOF CORP

(22)Date of filing : 07.01.2000

(72)Inventor : NOGUCHI YASUHISA
TANAKA YUKIHISA

(30)Priority

Priority number : 11055359 Priority date : 03.03.1999 Priority country : JP

(54) BACTRICIDAL SKIN LOTION COMPOSITION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject composition capable of reducing irritating property, making skin barrier function healthy, preventing re-infection, suppressing the worsening of atopic dermatitis and having its therapeutic effect in disinfecting a lesion of the atopic dermatitis by incorporating a bactericidal antiseptic agent, moisture-holding component and sebum-resembling component in a specific ratio.

SOLUTION: This bactericidal skin lotion composition contains (A) 0.01-20 wt.% bactericidal antiseptic agent (e.g.; acrinol, benzethonium chloride, benzalconium chloride), (B) 0.001-20 wt.% moisture-holding component (e.g.; glycerol, hyaluronic acid, jojoba oil), (C) 0.05-20 wt.% sebum-resembling component (e.g.; squalene, cholesterol, ceramide) and preferably further (D) 0.001-5 wt.% anti-inflammatory agent [e.g.; dexamethasone (acetate), predonisolone(acetate)]. As to its use, e.g. the dose of 0.1-5 g daily is a standard and usually this amount is applied to a lesion by dividing it to one to several times a day.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-319171

(P2000-319171A)

(43) 公開日 平成12年11月21日 (2000. 11. 21)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード* (参考)
A 6 1 K 31/14		A 6 1 K 31/14	4 C 0 8 3
7/50		7/50	4 C 0 8 6
31/122		31/122	4 C 2 0 6
31/135		31/135	
31/4015		31/4015	
審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 10 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2000-1986 (P2000-1986)

(22) 出願日 平成12年1月7日 (2000. 1. 7)

(31) 優先権主張番号 特願平11-55359

(32) 優先日 平成11年3月3日 (1999. 3. 3)

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 000004341

日本油脂株式会社

東京都渋谷区恵比寿四丁目20番3号

(72) 発明者 野口 泰久

埼玉県与野市大戸4-6-15

(72) 発明者 田中 幸久

茨城県つくば市梅園2-24-5

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 殺菌性皮膚外用剤組成物

(57) 【要約】

【課題】 アトピー性皮膚炎等の増悪に対する黄色ブドウ球菌等による患部の感染を抑え、アトピー性皮膚炎等の治療に対して効果がある殺菌性皮膚外用剤組成物を提供する。

【解決手段】 A成分として殺菌消毒剤0.01~20重量%、B成分として保湿成分0.001~20重量%およびC成分として皮脂類似成分0.05~20重量%とを含有することを特徴とする殺菌性皮膚外用剤組成物。

【特許請求の範囲】

【請求項1】A成分として殺菌消毒剤0.01～20重量%、B成分として保湿成分0.001～20重量%およびC成分として皮脂類似成分0.05～20重量%を含有することを特徴とする殺菌性皮膚外用剤組成物。

【請求項2】A成分が、アクリノール、塩化ベンゼトニウム、塩化ベンザルコニウム、塩化セチルピリジニウム、塩化メチルロザニリン、グルコン酸クロルヘキシジン、塩酸クロルヘキシジン、ヨウ素、ヨウ化カリウム、ポピドンヨード、ヨードホルム、マーキュロクロム、アルキルポリアミノエチルグリシン、チメロサル、プロノポール、レゾルシンおよびヒノキチオールからなる群より選ばれる1種又は2種以上の成分であり、B成分が、グリセリン、ヒアルロン酸およびその塩、ホホバ油、リン脂質、スクワラン、ラノリンおよびその誘導体、尿素、ビタミンA、ビタミンA油、ビタミンEおよびその誘導体、ポリアルキレングリコールおよびその誘導体、高分子多糖類およびその誘導体、アミノ酸およびその誘導体からなる群より選ばれる1種又は2種以上の成分であり、C成分が、スクワレン、コレステロールおよびそのエステル、セラミド、ワックス類、マカデミアナッツ油、ヘーゼルナッツ油およびミンク油からなる群より選ばれる1種又は2種以上の成分である請求項1記載の殺菌性皮膚外用剤組成物。

【請求項3】前記のA、BおよびC成分にさらにD成分として抗炎症剤を0.001～5重量%含有することを特徴とする殺菌性皮膚外用剤組成物。

【請求項4】D成分が、デキサメタゾン、酢酸デキサメタゾン、プレドニゾロン、酢酸プレドニゾロン、吉草酸酢酸プレドニゾロン、ヒドロコルチゾン、酪酸ヒドロコルチゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、フルオシノロンアセトニド、グリチルレチン酸およびその誘導体、グリチルリチン酸およびその誘導体、プフェキサマク、ベンタザック、ウフェナマート、イブプロフェンピコノール、スプロフェンおよびクロタミトンからなる群より選ばれる1種又は2種以上であることを特徴とする請求項3記載の殺菌性皮膚外用剤組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、保湿効果あるいは皮膚バリア機能改善作用をあわせもつ殺菌性皮膚外用剤に関する。さらに詳しくは、アトピー性皮膚炎の増悪の原因の一つである黄色ブドウ球菌などによる患部の感染を抑え、アトピー性皮膚炎に対して治療効果がある殺菌性皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】アトピー性皮膚炎は、近年小児のみならず成人の発症例も多く、患者数の増加が大きな社会問題となっている。また、その発症原因として免疫機構の異常と皮膚の過敏症が言われてきたが、最近ではこれらの遺

伝的素因の他に様々な環境因子もその原因の一つとされ、多因性の疾患であることが認識されている。特にアトピー性皮膚炎増悪の原因として患部の細菌感染、特に黄色ブドウ球菌が関与していることが知られている（臨床免疫，第28巻（12号）：1580頁（1996年））。そのためアトピー性皮膚炎治療のため様々な外用殺菌消毒剤が治療薬とは別に治療の現場で用いられている。主に用いられているのがヨード系化合物であるポピドンヨードであるが、その他アクリノール、カチオン界面活性剤、グルコン酸クロルヘキシジン、低級アルコール、ヒノキチオールなどが用いられている。（アトピー性皮膚炎の薬物療法 薬事日報社1997年発行、アトピー性皮膚炎日本評論社1998年発行）。しかしながらこれらの殺菌消毒剤は、皮膚への刺激性が強く、アトピー性皮膚炎患者のように皮膚が敏感な人々には使用しにくい。特に一般用医薬品や医薬部外品としてセルフメデュケーションの立場からは使用を薦めることは困難である。

【0003】一方、殺菌剤としてアルコールを用い、保湿剤としてポリオール、ラノリンを用いた組成物（特開平8-40883号公報）が知られている。また、殺菌剤としてアルコール、塩化ベンザルコニウムを用い、保湿剤としてグリセリンを配合した組成物（特開平6-279268号公報）も知られている。しかしながら、前記の組成物は、殺菌剤と保湿剤による皮膚患部の無菌性と保湿性の改善作用ということであり、それだけでは皮膚バリア機能を健全化することはできず、アトピー性皮膚炎の治療という点では不十分である。特に前記に開示されたようなアルコールはたとえ保湿剤を加えても刺激が強くアトピー性皮膚炎患者のように皮膚が敏感な人々の使用には不適である。アトピー性皮膚炎患部の殺菌において皮膚への刺激性の軽減、皮膚バリア機能の健全化、再感染予防、さらにはアトピー性皮膚炎の増悪化抑制と治療効果をもつ殺菌性皮膚外用剤組成物は知られていない。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、前記の問題点、すなわちアトピー性皮膚炎患部の殺菌において皮膚への刺激性の軽減、皮膚バリア機能の健全化、再感染予防、さらにはアトピー性皮膚炎の増悪化抑制と治療効果をもつ殺菌性皮膚外用剤組成物を提供することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、前記の問題点に鑑み、黄色ブドウ球菌を中心とした細菌やかび類に対して殺菌消毒効果のある薬剤と保湿剤あるいは抗炎症剤の組み合わせを種々検討し、さらにアトピー性皮膚炎患者に不足している皮脂類似成分を配合することにより黄色ブドウ球菌に対し殺菌効果を有し、皮膚刺激性も低く、皮膚の乾燥化を防ぎ、皮膚バリア機能を健全化

し、アトピー性皮膚炎への治療効果を有する殺菌性皮膚外用剤組成物を完成した。すなわち、本発明は、次の

(1)～(4)のとおりである。

(1) A成分として殺菌消毒剤0.01～20重量%、B成分として保湿成分0.001～20重量%およびC成分として皮脂類似成分0.05～20重量%を含有することを特徴とする殺菌性皮膚外用剤組成物。

(2) A成分が、アクリノール、塩化ベンゼトニウム、塩化ベンザルコニウム、塩化セチルピリジニウム、塩化メチルロザニリン、グルコン酸クロルヘキシジン、塩酸クロルヘキシジン、ヨウ素、ヨウ化カリウム、ポビドンヨード、ヨードホルム、マーキュロクロム、アルキルポリアミノエチルグリシン、チメロサル、プロノポール、レゾルシンおよびヒノキチオールからなる群より選ばれる1種又は2種以上の成分であり、B成分が、グリセリン、ヒアルロン酸およびその塩、ホホバ油、リン脂質、スクワラン、ラノリンおよびその誘導体、尿素、ビタミンA、ビタミンA油、ビタミンE、ポリアルキレングリコールおよびその誘導体、高分子多糖類およびその誘導体、アミノ酸およびその誘導体からなる群より選ばれる1種又は2種以上の成分であり、C成分がスクワレン、コレステロールおよびそのエステル、セラミド、ワックス類、マカデミアナッツ油、ヘーゼルナッツ油およびミンク油からなる群より選ばれる1種又は2種以上である前記(1)の殺菌性皮膚外用剤組成物。

【0006】(3)前記のA、BおよびC成分にさらにD成分として抗炎症剤を0.001～5重量%含有することを特徴とする殺菌性皮膚外用剤組成物。

(4) D成分がデキサメタゾン、酢酸デキサメタゾン、プレトニゾロン、酢酸プレドニゾロン、吉草酸酢酸プレドニゾロン、ヒドロコルチゾン、酪酸ヒドロコルチゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、フルオシノロンアセトニド、グリチルレチン酸およびその誘導体、グリチルリチン酸およびその誘導体、プフェキサマク、ベンタザック、ウフェナマート、イブプロフェンピコノール、スブプロフェンおよびクロタミトンからなる群より選ばれる1種又は2種以上である前記(3)の殺菌性皮膚外用剤組成物。

【0007】

【発明の実施の形態】本発明は、A成分として殺菌消毒剤0.01～20重量%、B成分として保湿成分0.001～20重量%およびC成分として皮脂類似成分0.05～20重量%を含有することを特徴とする殺菌性皮膚外用剤組成物である。またさらに、前記のA、B、C成分にさらにD成分として抗炎症剤を0.001～5重量%含有することを特徴とする殺菌性皮膚外用剤組成物である。ここで、本発明で用いるA成分としては、例えば、アクリノール、塩化ベンゼトニウム、塩化ベンザルコニウム、塩化セチルピリジニウム、塩化メチルロザニリン、グルコン酸クロルヘキシジン、塩化クロルヘキシ

ジン、ヨウ素、ヨウ化カリウム、ポビドンヨード、ヨードホルム、マーキュロクロム、アルキルポリアミノエチルグリシン、チメロサル、プロノポール、レゾルシン、ヒノキチオールが挙げられる。これらのA成分は、市販品を使用することができる。また、A成分は、単独で用いてもよいし、2種以上を併用してもよい。

【0008】本発明で用いるB成分としては、例えば、グリセリン、ヒアルロン酸およびその塩、ホホバ油、リン脂質、スクワラン、ラノリンおよびその誘導体、尿素、ビタミンA、ビタミンA油、ビタミンEおよびその誘導体、ポリアルキレングリコールおよびその誘導体、高分子多糖類およびその誘導体、アミノ酸およびその誘導体が挙げられる。これらのB成分は、市販品を使用することができる。また、これらのB成分は、単独で用いてもよいし、2種以上を併用してもよい。ここで、ヒアルロン酸の塩としては、ナトリウム、カリウム、カルシウム等の塩が挙げられる。リン脂質としては、大豆リン脂質、卵黄リン脂質等が挙げられる。ラノリンの誘導体としては、ラノリンアルコール、ラノリン脂肪酸、ラノリン脂肪酸イソプロピル等が挙げられる。ビタミンA油としては、局方、粧原基等の規格品が挙げられる。ビタミンEの誘導体としては、酢酸トコフェロール等が挙げられる。ポリアルキレングリコールとしては、ポリエチレングリコール、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコールのブロック共重合体等が挙げられる。さらに、ポリアルキレングリコールの誘導体としては、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル等のアルキルエーテル；あるいはポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン脂肪酸エステル等の脂肪酸エステル等が挙げられ、更に詳しくは、ポリオキシエチレンイソステアリルエーテル、ポリオキシエチレンオレイルエーテル、ポリオキシエチレンイソステアリン酸エステル、ポリオキシエチレンオレイン酸エステル、ポリオキシエチレン飽和脂肪酸グリセリド等が挙げられる。

【0009】高分子多糖類およびその誘導体としては、アルギン酸ナトリウム、キサンタンガム、カンテン、セルロース、キトサン、トレハロース等が挙げられる。アミノ酸およびその誘導体としては、アラニン、グルタミン酸、イソロイシン、ゼラチン、グルタミン酸ナトリウム、コラーゲン、コラーゲンヘキサデシル、カゼイン、カゼインナトリウム等が挙げられる。

【0010】本発明で用いるC成分としては、スクワレン、コレステロールおよびそのエステル、セラミド、ワックス類、マカデミアナッツ油、ヘーゼルナッツ油、ミンク油が挙げられる。これらのC成分は、市販品を使用することができる。これらのC成分は、単独で用いてもよいし、2種以上を併用してもよい。ここで、例えばコレステロールおよびそのエステルとしては、脂肪酸との

エステルが挙げられる。また、セラミドとしては牛や小麦から抽出されたセラミド類が挙げられる。ワックス類としては、高級脂肪酸と高級アルコールのエステルが挙げられる。

【0011】なお、本発明においては、これらのA、B、C成分にさらにD成分として加える抗炎症剤として、例えば、デキサメタゾン、酢酸デキサメタゾン、プレドニゾン、酢酸プレドニゾン、吉草酸酢酸プレドニゾン、ヒドロコルチゾン、酪酸ヒドロコルチゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、フルオシノロンアセトニド、グリチルレチン酸およびその誘導体、グリチルリチン酸およびその誘導体、ブフェキサマク、ベンタザック、ウフェナマート、イブプロフェンピコノール、スプロフェン、クロタミトンが挙げられる。これらの群から選ばれる1種または2種以上を用いることができる。

【0012】本発明の効果を損なわない範囲において、さらに、局所麻酔剤、抗ヒスタミン剤として、例えば、リドカイン、ジブカイン、アミノ安息香酸エチル、マレイン酸クロルフェニラミン、ジフェンヒドラミンなどを加えてもよい。また、製品の安定化を図るために抗酸化剤として、BHT、BHA、アスコルビン酸およびそのエステル、ポリフェノール等を加えてもよい。

【0013】本発明で用いるA成分とB成分とC成分の配合比率は、A成分が0.01~20重量%、B成分が0.001~20重量%、C成分が0.05~20重量%である。またさらに好ましくは、A成分とB成分とC成分とD成分の配合比率は、A成分が0.01~20重量%、B成分が0.001~20重量%、C成分が0.05~20重量%およびD成分が0.001~5重量%である。A成分が0.01重量%未満、B成分が0.001重量%未満、C成分が0.05重量%未満では、アトピー性皮膚炎の治療効果がほとんど発揮できない。また、A成分が20重量%より多いと、またB成分が20重量%より多いと安全性から好ましくない。C成分が20重量%より多いと使用感や安定性の面で好ましくない。さらにD成分が0.001重量%未満では、アトピー性皮膚炎の治療効果が発揮できない。また、D成分が5重量%より多いと安全性から好ましくない。

【0014】本発明の殺菌性皮膚外用剤の剤型としては、軟膏、クリーム剤、ローション剤、ゲル剤、チック剤、スプレー剤などが挙げられる。本発明の殺菌性皮膚外用剤は、前記の剤型にするためには、必要に応じて各種の添加剤を用いることができる。添加剤として、例えば、基剤、界面活性剤、懸濁剤、粘調剤、着色料、可溶化剤、抗酸化剤、防腐剤などが挙げられる。

【0015】本発明の殺菌性皮膚外用剤の用法としては、患部の状況にもよるが、例えば、1日あたり0.1g~5gの用量が標準であり、通常これを1日1回または数回に分けて患部に塗布する。

【0016】

【発明の効果】本発明の殺菌性皮膚外用剤は、A成分として殺菌消毒剤0.01~20重量%と、B成分として保湿成分0.001~20重量%およびC成分として皮脂類似成分0.05~20重量%を含むので、黄色ブドウ球菌に対し殺菌効果を有し、皮膚刺激性も低く、皮膚の乾燥化を防ぎ、皮膚バリア機能を健全化し、アトピー性皮膚炎の治療効果も高い。またさらに本発明の殺菌性皮膚外用剤は、前記のA成分、B成分、C成分にさらにD成分として抗炎症剤を0.001~5重量%とを含むので、黄色ブドウ球菌に対し殺菌効果を有し、皮膚刺激性も低く、皮膚の乾燥化を防ぎ、皮膚バリア機能を健全化し、アトピー性皮膚炎の治療効果も高い。なお、本発明による殺菌性皮膚外用剤組成物は、アトピー性皮膚炎への治療効果を有するだけでなく、刺激性が少ないのでスキンケアにも適している。

【0017】

【実施例】本発明を、各作用をもつ薬剤の代表を用いて具体例に基づき更に詳しく説明する。

試験例1 (A成分：塩化ベンザルコニウム)

日本クレア(株)より入手した4週齢のアトピー性皮膚炎自然発症マウスであるNC/Jicマウス70匹を表1に示した飼料{(株)オリエンタルバイオ社製)で10週間飼育し、皮膚炎を発症したマウス49匹を得た。それらを各7匹ずつ1-a、1-b、1-c、1-d、1-e、1-fおよび1-gの7群に分け前記飼料で飼育し、表2の殺菌性皮膚外用剤を患部全面に均一に薄く1日2回2週間塗布した。表3の評価・判定基準に従って評価した結果を表4に示した。なお局方親水軟膏の配合組成、ミネラルミックスおよびビタミンミックスは次のものを用いた。

【0018】<局方親水軟膏の配合組成>
組成 ; 重量(%)

白色ワセリン	; 25
ステアシルアルコール	; 20
プロピレングリコール	; 12
ポリオキシエチレン(40モル)ー	
硬化ヒマシ油	; 4
モノステアリン酸グリセリン	; 1
パラオキシ安息香酸メチル	; 0.1
パラオキシ安息香酸プロピル	; 0.1
精製水	; 残量
合計	; 100

【0019】<ミネラルミックス>

ミネラルミックスの組成

ナトリウム	153.33mg/g
カリウム	195.00mg/g
カルシウム	66.67mg/g
リン	96.67mg/g
マグネシウム	33.33mg/g
鉄	1.67mg/g

(5)

特開2000-319171

8

7
なお、用いたミネラルミックスは（株）オリエンタル酵母工業社製の市販品である。

*酵母工業社製の市販品である。なおIUは国際単位/gを示す。

【0020】<ビタミンミックス>

【0021】

ビタミンミックスの組成

【表1】

ビタミンA	10000	IU*
ビタミンB1	5	mg
ビタミンB2	7	mg
ビタミンB6	12	mg
ビタミンB12	12	μg
ビタミンC	360	mg
ビタミンD	625	IU
ビタミンE	50	mg
ニコチン酸	85	mg
葉酸	1	mg
パントテン酸	50	mg

表1 飼料

成分	配合量(%)
カゼイン	20
オリーブオイル	9
サフラワーオイル	15
セルロース	3.5
ミネラルミックス(AIN-76)	1
ビタミンミックス(AIN-76)	0.3
DL-メチオニン	0.2
重曹	10
コリン	1
魚肝油	25
ビタミンC	15
ビタミンE	43.75

10

【0022】

【表2】

また、用いたビタミンミックスは、（株）オリエンタル*

表2 殺菌性皮膚外用剤処方

		群						
		1-a コントロール	1-b	1-c	1-d	1-e	1-f	1-g
配	A成分; 塩化ベンザルコニウム	—	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	B成分; ヒアロン酸Na ビタミンA油 ビタノリン グリセリン	—	0.1	0.002	5.0	5.0	0.1	—
	C成分; スクワレン マカデミアナッツ油 セラミド	—	1.0	1.0	5.0	0.5	—	0.5
合	局方親水軟膏	100	98.8	98.9	89.9	94.4	99.8	99.4
A含有量(重量%)		—	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
B含有量(重量%)		—	0.1	0.002	5.0	5.0	0.1	—
C含有量(重量%)		—	1.0	1.0	5.0	0.5	—	0.5

*ビタミンA国際単位2000IU/g

【0023】

※ ※【表3】

表3 評価・判定基準

皮膚炎の程度	評価
皮膚炎症状なし	0
軽度の皮膚炎症状(軽度創傷・びらん等)	1
明らかな皮膚炎症状(中程度びらん、軽度出血、か皮形成等)	2
重度の皮膚炎症状(重度びらん、潰瘍、出血、脱毛等)	3

【0024】

40 【表4】

9
表4 評価・判定

No	群													
	1-a		1-b		1-c		1-d		1-e		1-f		1-g	
	治療		治療		治療		治療		治療		治療		治療	
	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後
1	2	2	2	1	2	1	1	0	2	2	2	2	1	1
2	1	1	2	2	2	1	2	1	2	1	2	1	2	2
3	2	2	3	2	1	0	3	2	1	3	3	3	3	2
4	2	3	1	1	1	0	2	1	3	3	3	2	3	1
5	1	2	2	0	3	3	1	1	3	2	2	2	3	3
6	3	2	2	1	2	1	2	1	2	2	1	2	1	1
7	2	2	2	1	2	1	1	0	2	2	1	2	1	1
平均	1.9	2.0	1.9	1.1	1.7	0.9	1.7	0.9	2.0	1.1	1.7	1.6	1.7	1.6

【0025】試験例2 (A成分: グルコン酸クロルヘキシジン)

試験例1と同様にNC/Jicマウス45匹を表1に示した飼料{(株)オリエンタルバイオ社製}で10週間飼育し、皮膚炎を発症したマウス28匹を得た。それらを各7匹ずつ2-a、2-b、2-cおよび2-dの4*

*群に分け前記飼料で飼育し、表5の殺菌性皮膚外用剤を患部全面に均一に薄く1日2回2週間塗布した。表3の評価・判定基準に従って試験例1と同様に処理した結果を表5に併せて示した。

【0026】

【表5】

表5 殺菌性皮膚外用剤

		群			
		2-a	2-b	2-c	2-d
配 合	A成分: グルコン酸クロル ヘキシジン	0.1	0.1	0.1	0.1
	B成分: 大豆リン脂質 スクワラン マクロゴール1500	2.0	5.0	5.0	5.0
	C成分: マカデミアナッツ油 コレステロール セラミド	5.0	1.0	0.5	—
	局方親水軟膏	92.9	93.9	94.4	94.9
評 価	A含有量(重量%)	0.1	0.1	0.1	0.1
	B含有量(重量%)	2.0	5.0	5.0	5.0
	C含有量(重量%)	5.0	1.0	0.5	—
	治療前の評点(平均)	1.9	1.7	1.8	1.8
評 価	治療後の評点(平均)	1.0	1.2	1.1	1.7

【0027】試験例3 (A成分: ポピドンヨード)

試験例1と同様にNC/Jicマウス50匹を表1に示した飼料{(株)オリエンタルバイオ社製}で10週間飼育し、皮膚炎を発症したマウス32匹を得た。それらを各8匹ずつ3-a、3-b、3-cおよび3-dの4
群に分け前記飼料で飼育し、表6の殺菌性皮膚外用剤を

患部全面に均一に薄く1日2回2週間塗布した。表3の評価・判定基準に従って試験例1と同様に処理した結果を表6に併せて示した。

【0028】

【表6】

11
 表6 殺菌性皮膚外用剤

		群			
		3-a	3-b	3-c	3-d
配	A成分： ポヒドシヨード	10	10	10	10
	B成分： 尿素 ホホバ油 グリセリン	10	5.0	5.0	—
	C成分： マカデミド アナッツ油 セラミド スクワレン	5.0	0.5	1.0	1.0
合	局方親水軟膏	75.0	84.5	84.0	89.0
	A含有量(重量%)	10	10	10	10
	B含有量(重量%)	10	5.0	5.0	—
	C含有量(重量%)	5.0	0.5	1.0	1.0
評	治療前の評点(平均)	1.8	1.7	1.9	1.8
価	治療後の評点(平均)	1.2	1.3	1.1	1.7

【0029】試験例4 (A成分：ヒノキチオール)

試験例1と同様にNC/Jicマウス50匹を表1に示した飼料{(株)オリエンタル酵母工業社製}で10週間飼育し、皮膚炎を発症したマウス35匹を得た。そのうち32匹を各8匹ずつ4-a、4-b、4-cおよび4-dの4群に分け、前記飼料で飼育し、表7の殺菌性*

* 皮膚外用剤を患部全面に均一に薄く1日2回2週間塗布した。表3の評価・判定基準に従って試験例1と同様に処理した結果を表7に併せて示した。

【0030】

【表7】

表7 殺菌性皮膚外用剤

		群			
		4-a	4-b	4-c	4-d
配	A成分： ヒノキチオール	0.2	0.2	0.2	0.2
	B成分： ヒアロン酸Na グリセリン ホホバ油 アルギン酸Na	0.1	5.0	5.0 2.0	0.1
	C成分： マカデミド アナッツ油 セラミド スクワレン	5.0 0.5	5.0 0.5	0.5 1.0	—
合	局方親水軟膏	94.2	88.8	91.3	99.7
	A含有量(重量%)	0.2	0.2	0.2	0.2
	B含有量(重量%)	0.1	5.0	7.0	0.1
	C含有量(重量%)	5.5	5.5	1.5	—
評	治療前の評点(平均)	1.9	2.0	1.7	1.8
価	治療後の評点(平均)	1.2	1.4	1.0	1.8

【0031】試験例5

試験例1と同様にNC/Jicマウス40匹を表1に示した飼料{(株)オリエンタルバイオ社製}で10週間飼育し、皮膚炎を発症したマウス25匹を得た。そのうち21匹を各7匹ずつ5-a、5-bおよび5-cの3群に分け、前記飼料で飼育し、表8の殺菌性皮膚外用剤

を患部全面に均一に薄く1日2回2週間塗布した。表3の評価・判定基準に従って試験例1と同様に処理した結果を表8に示した。

【0032】

【表8】

表8 殺菌性皮膚外用剤

		群		
		5-a	5-b	5-c
配	A成分; 塩化ベンザルコニウム クハロハキソ ヒノキチオール	0.01	0.05	0.05
	B成分; ヒアロン酸Na 大豆リン脂質 グリセリン ホホバ油 アルギン酸Na マクロゴール1500	0.001	0.5	0.5
	C成分; マカミド セラミド スクワレン	0.1	0.5	0.05
	局方親水軟膏	99.889	98.95	99.4
合	A含有量(重量%)	0.01	0.05	0.05
	B含有量(重量%)	0.001	0.5	0.5
	C含有量(重量%)	0.1	0.5	0.05
評	治療前の評点(平均)	1.8	1.7	1.8
価	治療後の評点(平均)	1.5	1.4	1.5

【0033】試験例6; (A成分: 塩化ベンザルコニウム)

実施例1と同様にNC/Jicマウス40匹を表1に示した飼料{(株)オリエンタルバイオ社製}で10週間飼育し、皮膚炎を発症したマウス24匹を得た。それらを各6匹ずつa、b、cおよびdの4群に分

* け、前記飼料で飼育し、表9の殺菌性皮膚外用剤を患部全面に均一に薄く1日2回2週間塗布した。表3の評価・判定基準に従って実施例1と同様に処理した結果を表9に示した。

【0034】

【表9】

表9 殺菌性皮膚外用剤処方

		群			
		6-a	6-b	6-c	6-d
配	A成分; 塩化ベンザルコニウム	0.1	0.1	0.1	0.1
	B成分; ヒアロン酸Na グリセリン マクロゴール1500 ホホバ油	0.1	5.0	5.0	5.0
	C成分; セラミド コレステロール ヘーゼルナッツ油	0.5	1.0	5.0	1.0
	D成分; 酢酸デキサメタゾン グリセリン ヒドロコルチゾン ブフェキサマク	0.025	5.0	1.0	2.5
合	局方親水軟膏	99.2750	88.9	88.9	91.4
合	A含有量(重量%)	0.1	0.1	0.1	0.1
	B含有量(重量%)	0.1	5.0	5.0	5.0
	C含有量(重量%)	0.5	1.0	5.0	1.0
	D含有量(重量%)	0.025	5.0	1.0	2.5
評	治療前の評点(平均)	1.7	1.8	1.9	1.8
価	治療後の評点(平均)	0.8	0.8	0.9	0.8

【0035】試験例7; (比較試験例のみ)

50 試験例1と同様にNC/Jicマウス40匹を表1に示

した飼料（株）オリエンタルバイオ社製）で10週間飼育し、皮膚炎を発症したマウス27匹を得た。そのうち24匹を各6匹ずつ6-a、6-b、6-cおよび6-dの4群に分け、前記飼料で飼育し、表9の殺菌性皮膚外用剤を患部全面に均一に薄く1日2回2週間塗布し*

*た。表3の評価・判定基準に従って試験例1と同様に処理した結果を表10に示した。

【0036】

【表10】

表10 殺菌性皮膚外用剤処方

		群			
		7-a	7-b	7-c	7-d
配 合	A成分： 塩化ベンザルコニウム ヒノキチオール	0.005	0.005	0.005	0.005
	B成分： ヒアロン酸Na グリセリン マクロゴール1500	0.0005	0.0005	0.0005	0.0005
	C成分： マカデミード セラミド スクワレン	0.01	0.005	0.01	0.01
	D成分： デキサメタゾン グリセリン ヒドロコルチゾン フエキサマク	0.0005	0.0005	0.0005	0.0005
	局方親水軟膏	99.9840	99.9890	99.9840	99.9840
評 価	A含有量（重量%）	0.005	0.005	0.005	0.005
	B含有量（重量%）	0.0005	0.0005	0.0005	0.0005
	C含有量（重量%）	0.01	0.005	0.01	0.01
	D含有量（重量%）	0.0005	0.0005	0.0005	0.0005
評 価	治療前の評点（平均）	1.8	1.8	1.9	1.7
	治療後の評点（平均）	1.8	1.9	1.9	1.7

【0037】以上の結果から比較例のA成分とB成分の組み合わせまたはA成分とC成分の組み合わせ、およびA、BおよびC成分の配合割合が本発明の範囲外の組成では、アトピー性皮膚炎に対して病態の悪化は抑制できるが、治療の改善効果はほとんど期待できない。これに※

※対して、本発明のA成分とB成分とC成分を所定量を組み合わせた組成では、アトピー性皮膚炎に対して病態を大きく改善させる効果があることがわかる。またさらに、D成分を所定量加えると、さらに改善効果を発揮することがわかる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁷

識別記号

F I

テ-マコード（参考）

A 6 1 K 33/18

A 6 1 K 33/18

A 6 1 P 17/00

1 0 1

A 6 1 P 17/00

1 0 1

Fターム(参考) 4C083 AA121 AA122 AB232 AB331
AC012 AC021 AC022 AC072
AC121 AC122 AC422 AC471
AC482 AC581 AC641 AC642
AC681 AC682 AC691 AC692
AC851 AC852 AD111 AD112
AD211 AD302 AD331 AD332
AD491 AD492 AD511 AD512
AD531 AD532 AD551 AD552
AD571 AD572 AD621 AD622
AD632 AD642 AD652 AD661
AD662 CC02 CC05 DD22
EE12 EE13
4C086 AA02 BC07 BC17 BC27 DA10
DA11 HA02 HA09 MA03 MA05
MA63 NA05 ZA90 ZB11 ZB35
4C206 AA02 CA10 CA19 DA17 DA24
EA01 FA31 FA41 FA42 FA44
GA01 GA31 MA03 MA05 MA83
NA05 ZA90 ZB11 ZB35